

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-249437

(P2002-249437A)

(43)公開日 平成14年9月6日(2002.9.6)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコト(参考)
A 6 1 K 35/84		A 6 1 K 35/84	A 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/20		A 2 3 L 1/20	Z 4 B 0 2 0
1/30		1/30	B 4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/10		A 6 1 K 9/10	4 C 0 8 7
35/74		35/74	G 4 C 0 8 8
	審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 9 頁) 最終頁に続く		

(21)出願番号 特願2001-46462(P2001-46462)

(22)出願日 平成13年2月22日(2001.2.22)

(71)出願人 591045471

アビ株式会社

岐阜県岐阜市加納桜田町1丁目1番地

(72)発明者 小川 一章

岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アビ 株
式会社内

(72)発明者 鈴木 和道

岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アビ 株
式会社内

(74)代理人 100068755

弁理士 恩田 博宣 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 健康増進剤組成物及び健康増進剤

(57)【要約】

【課題】 より一層細胞を活性化させて健康増進を図る
ことができるよう構成された健康増進剤組成物及び健
康増進剤を提供する。

【解決手段】 健康増進剤組成物は、キノコ類と、米胚
芽大豆発酵抽出物と、藻類とを含有している。キノコ類
は、冬中夏草菌糸体の熱水抽出物、靈芝子実体の熱水抽
出物、アガリクス茸子実体の熱水抽出物、メシマコブ菌
糸体の熱水抽出物、ヤマブシ茸子実体の熱水抽出物、カ
ワラ茸子実体の熱水抽出物、及び椎茸子実体の熱水抽出
物から選ばれる少なくとも1種であるのが好ましい。藻
類は、クロレラの熱水抽出物及びスピルリナの熱水抽
出物から選ばれる少なくとも1種であるのが好ましい。さ
らに、キノコ類を0.1～20重量%含有するととも
に、米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類をそれぞれ0.05
～10重量%含有するのが好ましい。健康増進剤は前記
健康増進剤組成物を含有するものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 キノコ類と、米胚芽大豆発酵抽出物と、藻類とを含有することを特徴とする健康増進剤組成物。

【請求項2】 前記キノコ類は、冬中夏草、靈芝、アガリクス茸、メシマコブ、ヤマブシ茸、カワラ茸及び椎茸から選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項1に記載の健康増進剤組成物。

【請求項3】 前記藻類はクロレラ及びスピルリナから選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の健康増進剤組成物。

【請求項4】 前記キノコ類を0.1～20重量%含有するとともに、前記米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類をそれぞれ0.05～10重量%含有することを特徴とする請求項1から請求項3のいずれかに記載の健康増進剤組成物。

【請求項5】 請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物を含有する健康増進剤であって、ゲル化製剤の形態で経口投与されるとともに、糖質含有量を30～55重量%、蛋白質含有量を15～35重量%及びミネラル含有量を15～30重量%の範囲内に設定したことを特徴とする健康増進剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、例えば、ゲル化製剤、錠剤、ドリンク剤等に添加して利用され、健康増進効果を發揮するように構成された健康増進剤組成物、及びその健康増進剤組成物を含有する健康増進剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より、この種の健康増進剤組成物としては、例えば特開平9-40523号公報に開示されているクロレラ水抽出物を含有する細胞増殖促進物質が知られている。この細胞増殖促進物質は、クロレラ水抽出物中に含まれる細胞増殖促進作用を利用して、湿疹、肌荒れ、肌の乾燥、アトピー性皮膚炎等の皮膚疾患や皮膚及び真皮の発育促進、皮膚の老化防止、並びに創傷治癒促進等を目的としたものである。そして、皮膚・頭皮、口腔、眼、耳、鼻、肛門、陰部等の様々な外傷に対して、予防や治療に利用することができる。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】ところが、前記従来の細胞増殖促進物質では、主としてクロレラ水抽出物中に含まれる有効成分単独の効果しか期待することができなかった。すなわち、前記従来の細胞増殖促進物質は、同時に添加可能な種々の人工物質や天然成分を添加することによって、その物質の安定性を高めたり、副次的な相加効果を期待することは可能であったが、細胞増殖促進作用における相乗効果を期待することは極めて困難であった。また、現在知られている細胞増殖促進作用を有する成分との併用による相乗効果を期待することは可能で

あるが、具体的な組合せについては未だ充分な解明が行われていなかった。

【0004】この発明は、上記のような従来技術に存在する問題点に着目してなされたものである。その目的とするところは、より一層細胞を活性化させて健康増進を図ることができるよう構成された健康増進剤組成物及び健康増進剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】上記の目的を達成するために、請求項1に記載の発明の健康増進剤組成物は、キノコ類と、米胚芽大豆発酵抽出物と、藻類とを含有することを特徴とするものである。

【0006】請求項2に記載の発明の健康増進剤組成物は、請求項1に記載の発明において、前記キノコ類は、冬中夏草、靈芝、アガリクス茸、メシマコブ、ヤマブシ茸、カワラ茸及び椎茸から選ばれる少なくとも1種であることを特徴とするものである。

【0007】請求項3に記載の発明の健康増進剤組成物は、請求項1又は請求項2に記載の発明において、前記藻類はクロレラ及びスピルリナから選ばれる少なくとも1種であることを特徴とするものである。

【0008】請求項4に記載の発明の健康増進剤組成物は、請求項1から請求項3のいずれかに記載の発明において、前記キノコ類を0.1～20重量%含有するとともに、前記米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類をそれぞれ0.05～10重量%含有することを特徴とするものである。

【0009】請求項5に記載の健康増進剤は、請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物を含有する健康増進剤であって、ゲル化製剤の形態で経口投与されるとともに、糖質含有量を30～55重量%、蛋白質含有量を15～35重量%及びミネラル含有量を15～30重量%の範囲内に設定したことを特徴とするものである。

【0010】

【発明の実施の形態】以下、この発明を具体化した実施形態を詳細に説明する。健康増進剤組成物は、キノコ類、米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類の3種類の原材料を含有し、主として経口投与又は経皮投与される種々の製剤の形態で利用される。この健康増進剤組成物は、各原材料中に含まれる有効成分の相乗効果によって、細胞を活性化させて健康増進効果を発揮させることができるように構成されている。前記健康増進効果としては、細胞の増殖促進効果、代謝促進効果、抗ストレス・抗疲労効果としての夏バテ防止効果、細胞保護効果としての肝障害防護効果等が挙げられる。

【0011】キノコ類としては、冬中夏草 (*Cordyceps sinensis*)、靈芝 (*Ganoderma lucidum*)、アガリクス茸 (*Agaricus blazei Murrill*)、メシマコブ (*Phallinus linteus*)、ヤマブシ茸 (*Hericium erinaceum*)、カ

ワラ茸 (Coriolus versicolor)、椎茸 (Lentinus edodes) 等が挙げられ、単独又は適宜組合わせて使用される。

【0012】このキノコ類としては、その子実体又は菌糸体をそのまま粉碎したり、或いは乾燥（凍結乾燥、減圧乾燥又は熱風乾燥）後に粉碎したりしたものが用いられる。さらに、キノコ類に含まれる健康増進効果を有する有効成分を高濃度に得られることから、前記キノコ類の子実体若しくは菌糸体を水又は熱水で抽出した抽出物又はその抽出物を乾燥（凍結乾燥、減圧乾燥又は熱風乾燥）後に粉碎した乾燥粉末を使用するのが好ましい。さらに、種々の製剤中に添加しやすいことから、前記抽出物を済過するとよい。また、健康増進効果に影響が見られない範囲内で、さらなる精製処理を行ったものを使用してもよい。

【0013】冬中夏草を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その菌糸体を熱水で抽出した後に済過された菌糸体熱水抽出物を用いるのが好ましい。この冬中夏草の子実体、菌糸体及び菌糸体熱水抽出物には、滋養強壮、疲労回復、血液の心臓への運搬を促す血流増強作用、抗癌作用等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0014】靈芝（マンネンタケ）を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その子実体を熱水で抽出した後に済過された子実体熱水抽出物を用いるのが好ましい。この靈芝の子実体、菌糸体及び子実体熱水抽出物には、抗癌作用（癌細胞の増殖抑制作用）、免疫増強作用、誘発心筋障害に対する心筋保護作用、抗肥満作用等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0015】アガリクス茸を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その子実体を熱水で抽出した後に済過された子実体熱水抽出物を用いるのが好ましい。このアガリクス茸の子実体、菌糸体及び子実体熱水抽出物には、免疫増強作用（ナチュラルキラー細胞等のリンパ球の増殖、インターロイキン2の活性化、エイズウィルスの増殖抑制作用）、抗癌作用（癌細胞の増殖、転移抑制作用）等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0016】メシマコブを含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その菌糸体を熱水で抽出した後に済過された菌糸体熱水抽出物を用いるのが好ましい。また、前記菌糸体を乾燥（凍結乾燥、減圧乾燥又は熱風乾燥）した後に粉碎した菌糸体乾燥粉末を用いてもよい。このメシマコブの子実体、菌糸体、菌糸

体熱水抽出物及び菌糸体乾燥粉末には、抗癌作用等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0017】ヤマブシ茸を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その子実体を熱水で抽出した後に済過された子実体熱水抽出物を用いるのが好ましい。また、前記子実体を熱風乾燥させた後に粉碎した子実体熱風乾燥粉末を用いてもよい。このヤマブシ茸の子実体、菌糸体、子実体熱水抽出物及び子実体熱風乾燥粉末には、抗癌作用、抗炎症作用（胃炎や肝炎）等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0018】カワラ茸を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その子実体を熱水で抽出した後に済過された子実体熱水抽出物を用いるのが好ましい。このカワラ茸の子実体、菌糸体及び子実体熱水抽出物には、抗癌作用等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。

【0019】椎茸を含有させる場合には、前記有効成分を高濃度に得られることから、その子実体を熱水で抽出した後に済過された子実体熱水抽出物を用いるのが好ましい。この椎茸の子実体、菌糸体及び子実体熱水抽出物には、肝細胞保護作用、免疫増強作用等を有する種々の薬効成分が含有されていることから、それら薬効成分による付加的な効果によって、前記健康増進効果をさらに高めることができる。また、ヘミセルロース等の多糖類、タンパク質、核酸、キチン、ミネラル（カルシウム、マグネシウム、マンガン等）が多く含まれている。特に、核酸を多量に含むことから、細胞分裂が促進されて新陳代謝を活性化させることができる。

【0020】健康増進剤組成物中に含まれるキノコ類の含有量は、好ましくは0.1～2.0重量%、より好ましくは0.3～1.0重量%、さらに好ましくは0.5～1.0重量%である。このキノコ類の含有量が0.1重量%未満の場合には、充分な健康増進効果を発揮することができない。逆に2.0重量%を超える場合には、健康増進剤組成物中の有効成分の安定性が低下するおそれがある。

【0021】米胚芽大豆発酵抽出物は、脱脂処理された米糠、脱脂処理された大豆及び脱脂処理された米胚芽からなる混合物を、納豆菌を用いて発酵させることによって得られた発酵抽出物である。健康増進剤組成物中に含まれる米胚芽大豆発酵抽出物の含有量は、好ましくは0.05～1.0重量%、より好ましくは0.1～5重量%、さらに好ましくは0.2～1.0重量%である。この米胚芽大豆発酵抽出物の含有量が0.05重量%未満

の場合には、充分な健康増進効果を発揮させることができない。逆に20重量%を超える場合には、健康増進剤組成物中の有効成分の安定性が低下するおそれがある。

【0022】藻類としては、クロレラやスピルリナ等が挙げられ、単独又は適宜組合させて使用される。クロレラは、直径3~10μmの单細胞緑藻類であり、例えば、クロレラ・ブルガリス (*Chlorella Vulgaris*)、クロレラ・ピレノイドサ (*Chlorella Pyrenoidosa*)、クロレラ・エリプソイディア (*Chlorella Ellipsoidea*) 等が挙げられる。このクロレラを含有させる場合には、クロレラ原体をそのまま又は乾燥させた後に、水又は熱水で抽出した抽出物又はその抽出物を乾燥（凍結乾燥、減圧乾燥又は熱風乾燥）後に粉碎した乾燥粉末が好適に使用される。また、低濃度のアルコール溶液で抽出したアルコール抽出物を用いることもできる。さらに、種々の製剤中に添加しやすいことから、前記抽出物を済過するといい。さらに、前記有効成分を高濃度に得られることから、クロレラを熱水で抽出した後に済過された热水抽出物を用いるのがより好ましい。また、健康増進効果に影響が見られない範囲内で、さらなる精製処理（活性炭カラムやイオン交換カラムを用いたクロマトグラフィーによる脱臭、脱色処理等）を行ったものを使用してもよい。また、このとき、精製処理されたクロレラは液状、ペースト状、ゲル状又は粉末状のいずれの形態であってもよい。

【0023】スピルリナは、微細なラセン藻であり、例えば、スピルリナ・プラテンシス (*Spirulina platensis*)、スピルリナ・マキシマ (*Spirulina maxima*)、スピルリナ・ゲイトレリ (*Spirulina geitleri*)、スピルリナ・サイアミーゼ (*Spirulina siamense*)、スピルリナ・メイヤー (*Spirulina major*)、スピルリナ・サブサルサ (*Spirulina subsalsa*)、スピルリナ・プリンセプス (*Spirulina princeps*)、スピルリナ・ラキシマ (*Spirulina laxissima*)、スピルリナ・クルタ (*Spirulina curta*)、スピルリナ・スピルリノイデス (*Spirulina spirulinoides*) 等が挙げられる。さらに、これらスピルリナのうち人工的に培養可能であって入手容易であることから、スピルリナ・プラテンシス、スピルリナ・ゲイトレリ又はスピルリナ・サイアミーゼを使用するのが好ましい。このスピルリナを含有させる場合には、スピルリナを乾燥（凍結乾燥、減圧乾燥又は熱風乾燥）させた後に粉碎した乾燥粉末、又はスピルリナの湿藻体若しくは前記乾燥粉末を水又は熱水で抽出した抽出物が好適に使用される。さらに、前記有効成分を高濃度に得られることから、スピルリナを熱水で抽出した後に済過された热水抽出物を用いるのがより好ましい。

【0024】健康増進剤組成物中に含まれる藻類の含有量は、好ましくは0.05~10重量%、より好ましくは0.1~5重量%、さらに好ましくは0.2~1.0重量%である。この藻類の含有量が0.05重量%未満

の場合には、充分な健康増進効果を発揮させることができない。逆に20重量%を超える場合には、健康増進剤組成物中の有効成分の安定性が低下するおそれがある。

【0025】健康増進剤は、上記健康増進剤組成物を含有するものである。この健康増進剤としては、例えば、健康食品製剤、美容製剤、医薬品製剤等の諸形態で利用される。その際、上記有効成分の健康増進効果を損なわない範囲内で、健康増進剤組成物中に、例えば、デキストリン、シクロデキストリン、乳糖等の賦形剤、炭酸水素ナトリウムや焼ミョウバン等の膨化剤、カルナバロウ、シェラック、ミツロウ等の滑沢剤、ペクチン、カルボキシメチルセルロース、寒天、デンプン等のゲル化剤、アルギン酸、カラギナン、キサンタンガム、キトサン等の増粘剤、砂糖、ハチミツ、カンゾウ抽出物、ステビア、サッカリンナトリウム、黒糖、オリゴ糖、エリスリトール、水飴、異性化糖等の甘味剤、キラヤ抽出物、レシチン、グリセリン、グリセリン脂肪酸エステル、大豆サボニン糖の乳化剤、シナモン精油、ジャスミン精油、ローズマリー精油、ライム精油等の香料剤、カラメル、赤キャベツ、クチナシ、紫イモ、ブドウ、ウコン等の色素、乳酸、乳酸塩、クエン酸、リンゴ酸、炭酸ナトリウム等のpH調整剤を添加してもよい。また、マッシュルーム、タモギ茸、松茸、メカブ、エキナセア、オトギリソウ、エゾウコギ、ローヤルゼリー、プロポリス等の動植物由来の抽出物を添加してもよい。

【0026】健康食品製剤としては、上記健康増進剤組成物を種々の食品素材又は飲料品素材に添加することによって、粉末状、顆粒状、錠剤状、液状（ドリンク剤等）、カプセル状等の形状の健康食品製剤として使用される。また、医薬品製剤としては、抗酸化剤、抗炎症剤又は抗癌剤として、常法に従って医薬品又は医薬部外品として利用される。前記医薬部外品としては、浴用剤、ドリンク剤、石鹼、歯磨き粉等に配合されて利用される。また、美容製剤としては、上記健康増進剤組成物を食品素材、飲料品素材又は化粧品素材に添加することによって、例えば、液状、乳液状、半固形状（クリーム状）、粉末状等の形状の美容食品、美容飲料又は化粧品として使用される。また、これらの美容製剤は、目的や用途に応じて、経口又は経皮投与することによって使用される。前記化粧品は、化粧の種類に応じて、アルコール類、油脂類界面活性剤、精製水等が適宜添加される。

【0027】上記健康増進剤組成物を経口剤として利用する場合には、錠剤、カプセル剤、散剤、シロップ剤、ドリンク剤等の諸形態で使用される。前記錠剤及びカプセル剤に混和される場合には、結合剤、賦形剤、膨化剤、滑沢剤、甘味剤、香味剤等とともに用いることができる。前記錠剤は、シェラック又は砂糖で被覆することができる。また、カプセル剤の場合には、上記の材料にさらに油脂等の液体担体を含有させることができる。シロップ剤及びドリンク剤の場合には、甘味剤、防腐剤、

色素香味剤等を含有させることができる。また、非経口剤として利用する場合には、軟膏剤、クリーム剤、水剤等の外用剤の形態で使用される。この外用剤の基材としては、ワセリン、パラフィン、油脂類、ラノリン、マクロゴール等が好適に用いられ、通常の方法によって軟膏剤やクリーム剤等とすることができる。

【0028】さらに、軽い咀嚼により容易に摂取可能であることから、健康増進剤としてゲル化製剤（ゼリー状製剤）の形態で経口投与するように構成するのが最も好ましい。このゲル化製剤としては、前記健康増進剤組成物に加えて、ゲル化剤、増粘剤、甘味剤、香味剤、色素、pH調整剤等が適宜添加される。このゲル化製剤中に含まれる糖質の含有量としては、好ましくは30～5重量%、より好ましくは43～50重量%である。この糖質の含有量が30重量%未満の場合及び55重量%を越える場合には、長期間の保存によってゲル化製剤中の成分が局所的に分離して離水現象が発生するおそれがある。また、糖質の含有量が43重量%未満の場合には、長期間の保存によりゲル化製剤が変色するおそれもある。

【0029】ゲル化製剤中の蛋白質の含有量としては、好ましくは15～35重量%、より好ましくは21～35重量%である。この蛋白質の含有量が15重量%未満の場合及び35重量%を越える場合には、ゲル化製剤が変色する可能性が高まる。また、ゲル化製剤の離水の可能性を低減するために、蛋白質の含有量を25～30重量%とするのがさらに好ましい。また、ゲル化製剤中のミネラルの含有量としては、好ましくは15～30重量%、より好ましくは19～30重量%である。このミネラルの含有量が15重量%未満の場合には、ゲル化製剤が離水するおそれがある。逆に30重量%を越える場合には、ゲル化製剤が変色するおそれがある。また、ゲル化製剤の離水の可能性をより効果的に低減させるために、ミネラルの含有量を19～28重量%とするのがさらに好ましい。

【0030】上記実施形態によって発揮される効果について、以下に記載する。

- 実施形態の健康増進剤組成物は、キノコ類、米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類の3種類の原材料を含有している。すなわち、この健康増進剤組成物は、原材料の種類毎に異なる健康増進作用を有する有効成分を3種類以上含有している。このため、1種類又は2種類の原材料によって構成された組成物と比較して、それら3種類以上の有効成分の相互作用によって、健康増進作用を相乗的に発揮させることができる。従って、より一層細胞を活性化させて健康増進を図ることができる。また、この健康増進剤組成物は、天然の成分を主成分としていることから、副作用を容易に低減させることができる。

【0031】キノコ類として、冬中夏草菌糸体の熱水抽出物、靈芝子実体の熱水抽出物、アガリクス菌子実

体の熱水抽出物、メシマコブ菌糸体の熱水抽出物、ヤマブシ菌子実体の熱水抽出物、カワラ菌子実体の熱水抽出物及び椎菌子実体の熱水抽出物から選ばれる少なくとも1種を含有させることによって、健康増進効果を容易かつ確実に高めることができる。さらに、藻類として、クロレラの熱水抽出物及びスピルリナの熱水抽出物から選ばれる少なくとも1種を含有させることによって、健康増進効果をより一層高めることができる。

【0032】キノコ類を0.1～20重量%含有させることによって、組成物の安定性を高めつつ健康増進効果を充分に発揮させることができる。米胚芽大豆発酵抽出物を0.05～10重量%含有させることによって、組成物の安定性を高めつつ健康増進効果を充分に発揮させることができる。藻類を0.05～10重量%含有させることによって、組成物の安定性を高めつつ健康増進効果を充分に発揮させることができる。

【0033】実施形態の健康増進剤は、健康増進剤組成物を含有していることから、より一層細胞を活性化させて健康増進を図ることができるうえ、副作用を容易に低減させることができる。さらに、ゲル化製剤の形態で経口投与するように構成することによって、軽い咀嚼により容易に摂取することができるうえ、カプセル剤や錠剤等の固体状のものと比べて、軽い咀嚼によって容易に経口投与することができる。特に、咀嚼力の弱い高齢者や低年齢者にとっては、歯や顎に負担をかけない硬さであることから、その摂取が極めて容易である。加えて、ゲル化製剤中の糖質含有量を30～55重量%、蛋白質含有量を15～35重量%及びミネラル含有量を15～30重量%の範囲に設定することによって、長期間の保存における離水現象や変色等の品質の低下を容易に低減させることができる。

【0034】

【実施例】以下、前記実施形態を具体化した実施例及び比較例について説明する。

(比較例1) 冬中夏草菌糸体抽出物(大蔵製薬社製)
2.3g、アガリクス菌子実体抽出物(大栄トレーディング社製のアガリクスエキスパウダー)1.5g、靈芝子実体抽出物(丸善製薬社製の靈芝エキスパウダー)0.4g、メシマコブ菌糸体抽出物(タキザワ漢方社製のメシマコブ末)0.8g、ヤマブシ菌子実体抽出物(チハヤ社製の山伏茸粉末)0.4g、椎菌子実体抽出物(松浦漢方社製のドンコシイタケエキス末)0.4g及びカワラ菌子実体抽出物(アビ社製)0.4gを混合することによって、キノコ類組成物6.2gを作製した。次に、このキノコ類組成物0.62gを滅菌水に溶解させて比較例1のキノコ類組成物溶液100gを得た。

【0035】(比較例2) 米胚芽大豆発酵抽出物(東洋発酵社製の米胚芽大豆抽出物)0.32gを滅菌水に溶解させて比較例2の米胚芽大豆抽出物溶液100gを得

た。

【0036】(比較例3)クロレラ热水抽出物(東京理科器械社製のクロレラCGFエキス)1.8g及びスピルリナ抽出物(大日本インク社製のスピルリナ原末)

2.3gを混合することによって、藻類組成物4.1gを作製した。次に、この藻類組成物0.41gを滅菌水に溶解させて比較例3の藻類組成物溶液100gを得た。

【0037】(比較例4)比較例1のキノコ類組成物0.62g及び比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.32gを滅菌水に溶解させて比較例4の組成物100gを得た。

【0038】(比較例5)比較例1のキノコ類組成物0.62g及び比較例3の藻類組成物0.41gを滅菌水に溶解させて比較例5の組成物100gを得た。

【0039】(比較例6)比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.32g及び比較例3の藻類組成物0.41gを滅菌水に溶解させて比較例6の組成物100gを得た。

【0040】(実施例1)比較例1のキノコ類組成物0.62g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.32g及び比較例3の藻類組成物0.41gを滅菌水に溶解させて実施例1の健康増進剤組成物溶液100gを得た。

【0041】<代謝・増殖促進試験>NIH/3T3細胞(TKG0299;東北大学加齢医学研究所附属医用細胞資源センターより入手)を用い、MTT還元法に従って細胞の増殖促進作用及び代謝促進活性の評価を行った。前記MTT還元法とは、細胞毒性及び細胞賦活評価法(成長及び生存細胞の迅速な色彩定量:Tim Mosmann;Journal of Immunological Methods P55-63(1983))の1つであり、MTT(3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl tetrazolium Bromide)が細胞に取り込まれ、細胞内のミトコンドリアに存在するコハク酸脱水素酵素によって還元されて開裂し、水に不溶性のブルーホルマザンを生成する性質を利用したもので、このブルーホルマザンを酸性イソプロパノールに溶解させ、その吸光度を測定するものである。

【0042】そして、この測定されたブルーホルマザン量は、細胞内のミトコンドリア量と比例関係にあり、そのミトコンドリア量が細胞数と比例関係にあることから、経時的に変化するブルーホルマザン量を測定することによって、細胞数の変化を経時に定量化することができるようになっている。また、生理学的に細胞数の変化が見られない(細胞分裂が起こり得ない)時間を区切ってブルーホルマザン量を測定することによって、その区切られた時間内における細胞内のコハク酸脱水素酵素の活性を定量化することができる。そして、酸素呼吸を行うクエン酸回路に重要な働きをする酵素であるコハク酸脱水素酵素の活性は、細胞の代謝活性と比例関係にあ

る。

【0043】試験方法としては、10%ウシ胎児血清(FBS)含有ダルベッコ改变イーグル液体培地(DMEM)中に、前記NIH/3T3細胞を 2×10^5 cells/mlの濃度で懸濁させた。この細胞懸濁液を96ウェルプレートに1ウェルあたり $90\mu l$ ずつ分注した後、37°C、5%CO₂のインキュベータ内で培養した。培養開始から24時間経過後、各ウェル内にそれぞれ、実施例1及び比較例1~6の試料溶液を $10\mu l$ 添加し、コハク酸脱水素酵素活性測定用としては4時間培養し、細胞数調査用としては48時間培養を行った。なお、対照試料としては滅菌水を $10\mu l$ 添加した。

【0044】所定時間経過後、各ウェルをリン酸緩衝液(137mM塩化ナトリウム、2.7mM塩化カリウム、1.5mMリン酸二カリウム、8mMリン酸一水素ナトリウム、pH 7.3;以下PBSと記載する)で軽く2回洗浄した後、0.1mlのPBSを添加した。続いて、MTTアッセイキット(ケミコンインターナショナル(Chemicon International)社製のColorimetric assay for cell survival and proliferation kit)を用いて反応を行った。反応終了後、マイクロプレートリーダー(バイオテック(Bio-Tek Instruments, Inc.)社製のμQuant)を用いて、570nm及び630nmにおける吸光度を測定した後、その差を求めた。そして、対照試料における吸光度差を100%としたときの各試料の吸光度差の割合(%)を算出した。結果を表1に示す。

【0045】

【表1】

	4時間培養	48時間培養
対照	100%	100%
実施例1	140%	151%
比較例1	118%	108%
比較例2	101%	105%
比較例3	108%	127%
比較例4	120%	104%
比較例5	129%	142%
比較例6	128%	139%

表1の結果より、3種類の原材料を含有する実施例1の健康増進剤組成物は、1種類又は2種類の原材料を含有する比較例1~6の組成物と比較して、培養細胞に対して相乗的に代謝促進効果及び増殖促進効果を発揮することが示された。

【0046】<夏バテモデル試験>抗疲労・抗ストレス作用を検討するために、高温多湿負荷モデルマウス、いわゆる夏バテマウスを作製して試験を行った。前記夏バテマウスは、体重30g前後のd/dy系雄性マウスを用いて作製され、37~39°C、湿度80%以上に設定された環境下に1日1時間暴露して高温多湿負荷が与えられた。前記高温多湿負荷操作を3日間続け、最終負荷の直前及び直後にデジタルサーモーターにて直腸温度を

測定することによって、高温多湿負荷による体温の変化を調査した。

【0047】直腸温度測定後、各マウスに5%活性炭液(10%アラビアゴム液中に懸濁)を0.5mlずつ経口投与し、30分経過後にマウスを屠殺して消化管を摘出して消化管運動能を測定した。前記消化管運動能の測定は、胃の幽門部から盲腸までの長さに対して、消化管内で活性炭が確認された最先端までの到達距離(長さ)の割合(%)を求ることによって行われた。

【0048】試料としては、実施例1及び比較例1~6で調製された各試料溶液を、高温多湿負荷の1日目及び2日目の負荷終了直後、並びに3日目の負荷直前に2.5ml/kgの投与量で経口投与した。また、対照試料としては滅菌水が用いられ、消化管運動能については高温多湿負荷を与えなかった正常群についても調査された。結果を表2に示す。

【0049】

【表2】

	直腸温度	消化管運動能
正常群	—	82.0%
対照群	41.0℃	56.3%
実施例1	38.5℃	72.1%
比較例1	39.5℃	65.1%
比較例2	40.6℃	59.4%
比較例3	40.4℃	59.3%
比較例4	39.4℃	65.0%
比較例5	39.3℃	65.0%
比較例6	40.3℃	60.1%

その結果、最終負荷直前の直腸温度の平均値は36.3~36.7℃であったのが、対照群及び比較例1~6の試験群では、最終負荷の直後には表2に示されるように著しく上昇していることが分かる。これに対して、実施例1の組成物を投与したマウスでは、最終負荷直後の直腸温度の上昇が有意に抑えられていたことが示された。さらに、この実施例1の組成物を投与されたマウスでは、対照群及び比較例1~6の試験群と比較して、消化管運動能の低下が有意に抑えられていたことも示された。従って、実施例1の健康増進剤組成物は、夏バテ時において高い抗疲労・抗ストレス効果を発揮することが確認された。

【0050】<肝障害誘発試験>四塩化炭素誘発肝障害に対する防護効果を以下のように検討した。すなわち、一昼夜絶食させた体重200g前後のWistar系ラットに、オリーブ油で希釀した四塩化炭素液を腹腔内投与することによって、四塩化炭素肝障害モデルラットを作製した。なお、前記四塩化炭素液は各ラットに2mlずつ投与されるとともに、四塩化炭素の投与量が0.5ml/kgとなるように調整されながら投与された。

【0051】この四塩化炭素投与の24時間前及び1時間前、並びに投与後8時間経過した時点で、実施例1及び比較例1~6の試料溶液をラットに対して経口投与し

た。なお、1回に投与される各試料溶液の投与量は、それぞれ20ml/kgである。また、対照試料としては滅菌水が用いられた。四塩化炭素液を投与してから24時間経過後、各ラットをエーテル麻酔して腹部大静脈より採血した。続いて、トランスマニナーゼ測定キット(エスティーエーテストワコー社製)を用いて、採取されたラット血清中のグルタミン酸-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)及びグルタミン酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)量(ユニット;U)を測定した。結果を表3に示す。

【0052】

【表3】

	GOT (U)	GPT (U)
対照群	1369	852
実施例1	214	39
比較例1	825	619
比較例2	1041	765
比較例3	984	723
比較例4	714	534
比較例5	742	588
比較例6	816	604

表3の結果より、実施例1の健康増進剤組成物は、対照群及び比較例1~6と比較して、肝障害に対して著しく高い防護効果が発揮されたことが確認された。

【0053】(実施例2) 比較例1のキノコ類組成物0.62g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.32g及び比較例3の藻類組成物0.41gを混合して健康増進剤組成物1.35gを得た。この健康増進剤組成物1.35gに、シャンピニオン抽出物(RICOM社製)0.19g、メカブ抽出物(池田糖化社製)0.08g、ゲル化剤としてベクチン(中央化成社製)2.0g、増粘剤としてキサンタンガム(大日本製薬社製)0.3g、砂糖15g、適量の色素(池田糖化社製のカラメル色素)及び水を混合し、常法によりゲル化剤100gを製造した。

【0054】(実施例3) 比較例1のキノコ類組成物0.62g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.65g及び比較例3の藻類組成物0.08gを混合して健康増進剤組成物1.35gを得た。この健康増進剤組成物1.35gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化剤100gを製造した。

【0055】(実施例4) 比較例1のキノコ類組成物0.90g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.32g及び比較例3の藻類組成物1.1gを混合して健康増進剤組成物2.32gを得た。この健康増進剤組成物1.35gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化剤100gを製造した。

【0056】(実施例5) 比較例1のキノコ類組成物0.47g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0.80g及び比較例3の藻類組成物1.05gを混合して健康増進剤組成物2.32gを得た。この健康増進剤組成物

1. 35 gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化製剤100 gを製造した。

【0057】(実施例6) 比較例1のキノコ類組成物

1. 55 g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0. 40 g及び比較例3の藻類組成物0. 30 gを混合して健康増進剤組成物2. 25 gを得た。この健康増進剤組成物1. 35 gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化製剤100 gを製造した。

【0058】(実施例7) 比較例1のキノコ類組成物

1. 60 g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0. 30 g及び比較例3の藻類組成物0. 41 gを混合して健康増進剤組成物2. 31 gを得た。この健康増進剤組成物1. 35 gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化製剤100 gを製造した。

【0059】(実施例8) 比較例1のキノコ類組成物

0. 62 g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0. 90 g及び比較例3の藻類組成物0. 42 gを混合して健康増進剤組成物1. 94 gを得た。この健康増進剤組成物

1. 35 gを用いて、上記実施例2と同様にゲル化製剤100 gを製造した。

【0060】<ゲル化製剤の保存試験>実施例2~8のゲル化製剤を、温度40°C及び湿度75%の条件下に置いて3ヶ月間加速試験を行った。試験終了後の各ゲル化製剤を目視にて観察し、その変色及び離水の有無を判定した。さらに、前記各ゲル化製剤について、蛋白質含有量、糖質含有量及びミネラル含有量を測定した。なお、前記蛋白質含有量はケルダール法、糖質含有量はオルシノール硫酸法、ミネラル含有量は灰分として直接灰化法に従って測定し、いずれもゲル化製剤の固体分当たりの重量%として示される。結果を表4に示す。なお、表4において、前記変色及び離水の有無についての判定は、- : 変化なし、+ : やや変化有り、++ : 変化有り、+++ : かなり変化有り、の4段階で表した。

【0061】

【表4】

	蛋白質	糖質	ミネラル	変色	離水
実施例2	27.9	43.5	20.6	-	-
実施例3	13.0	52.1	29.1	-	+++
実施例4	37.0	35.4	18.3	++	++
実施例5	32.3	30.6	28.2	-	++
実施例6	21.7	56.3	15.2	-	++
実施例7	24.4	54.9	13.5	-	+
実施例8	20.1	42.4	30.6	++	+

(実施例9) 比較例1のキノコ類組成物0. 62 g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0. 32 g、比較例3の藻類組成物0. 41 g、シャンピニオン抽出物0. 19 g、メカブ抽出物0. 08 g、シュガーエステル13 g、乳糖85 g、適量の色素を交合し、常法により直径10 mm、1錠300 mgの打錠を製造した。

【0062】(実施例10) 比較例1のキノコ類組成物0. 62 g、比較例2の米胚芽大豆発酵抽出物0. 32 g、比較例3の藻類組成物0. 41 g、シャンピニオン抽出物0. 19 g、メカブ抽出物0. 08 g、適量のpH調整剤、色素、香料及び精製水を用いて、常法により1瓶100 mlのドリンク剤を製造した。

【0063】さらに、前記実施形態より把握できる技術的思想について以下に記載する。

- 前記キノコ類は、冬中夏草菌糸体の熱水抽出物、靈芝子実体の熱水抽出物、アガリクス茸子実体の熱水抽出物、メシマコブ菌糸体の熱水抽出物、ヤマブシ茸子実体の熱水抽出物、カワラ茸子実体の熱水抽出物及び椎茸子実体の熱水抽出物から選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。

- 前記藻類はクロレラの熱水抽出物及びスピルリナの熱水抽出物から選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。

【0065】・ 前記キノコ類として冬中夏草を含有させることを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。このように構成した場合、滋養強壮及び疲労回復効果を発揮させることができる。

【0066】・ 前記キノコ類として靈芝を含有させることを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。このように構成した場合、免疫増強効果を発揮させることができる。

【0067】・ 前記キノコ類として椎茸を含有させることを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。このように構成した場合、新陳代謝を活性化させることができる。

【0068】・ 前記キノコ類、米胚芽大豆発酵抽出物及び藻類の配合割合を、重量比で6:3:4としたことを特徴とする請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物。

【0069】・ 請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物を含有することを特徴とする健康増進剤。

- 請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物を含有することを特徴とする健康食品製剤。

【0070】・ 請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進剤組成物を含有することを特徴とする美容製剤。

- 請求項1から請求項4のいずれかに記載の健康増進

剤組成物を含有することを特徴とする医薬品製剤。

【0071】

【発明の効果】以上詳述したように、この発明によれば、次のような効果を奏する。請求項1から請求項4に記載の発明の健康増進剤組成物によれば、より一層細胞

を活性化させて健康増進を図ることができる。

【0072】請求項4に記載の発明の健康増進剤によれば、より一層細胞を活性化させて健康増進を図ができるうえ、摂取を容易にしつつ、長期間の保存における品質の低下を容易に低減させることができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	チ-マコード' (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	J
35/80		35/80	U
47/02		47/02	A
47/26		47/26	Z
47/42		47/42	
A 6 1 P 3/00		A 6 1 P 3/00	
(72)発明者 坂本 貴		F ターム(参考)	4B018 LE05 MD49 MD82 MD83 MD84
岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アピ 株			MD89 ME02 MF01 MF02
式会社内			4B020 LB27 LC05 LG01 LK09 LK10
(72)発明者 三島 敏			LK17 LP13 LP15
岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アピ 株			4C076 AA09 BB01 CC07 DD21 EE30
式会社内			EE41 FF35
			4C087 AA01 AA02 BC64 MA02 MA27
			MA52 NA05 NA06 ZC54 ZC75
			4C088 AA02 AA04 AA12 AA15 AA16
			AB59 AB74 AC01 AC09 BA09
			CA05 CA11 MA07 MA27 MA52
			NA05 NA06 ZC54 ZC75